

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN B12 PADA SUPLEMENTASI  
BESI FOLAT TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN  
PASCA SEKSIO SESAREA DI PKU DELANGGU KLATEN**

TESIS

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Derajat

Magister Ilmu Gizi



Disusun Oleh :

**RIRIN YULIATI**

NIM : S530207005

**PROGAM ILMU GIZI  
PROGAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET SURAKARTA  
2009**

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN B12 PADA  
SUPLEMENTASI BESI FOLAT TERHADAP KADAR  
HEMOGLOBIN PADA PASIEN POST SEKSIO CESAREA  
DI PKU DELANGGU KLATEN**

**Disusun Oleh :**

**RIRIN YULIATI**

**NIM : S530207005**

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Dewan Pembimbing

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr Bambang S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk		

Pembimbing II Dr. Lilik Prasetya Nugroho, Sp.OG

Mengetahui

Ketua Progam Studi Ilmu Gizi

Prof. Dr Bambang S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk

NIP : 130 543 993

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN B12 PADA  
SUPLEMENTASI BESI FOLAT TERHADAP KADAR  
HEMOGLOBIN PADA PASIEN PASCA SEKSIO SESAREA  
DI PKU DELANGGU KLATEN**

**Disusun Oleh :**

**RIRIN YULIATI**

**NIM : S530207005**

Telah disetujui oleh Tim Penguji

Dewan Pembimbing

Jabatan	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua	: Prof.Dr.dr.Harsono Salimo,SpA(K)		
Sekretaris	: dr. Bhisma Murti, MPH, MSc, pH.D		

Anggota Penguji : 1.Prof. Dr.Bambang.S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk.....

2. Dr. Lilik Prasetya Nugroho, Sp.OG.....

Mengetahui

Jabatan	Nama	Tanda tangan	Tanggal
Ketua Program	: Prof. Dr Bambang S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk		
Studi Ilmu Gizi	NIP : 130 543 187.....		

Direktur PPs UNS : Prof.dr.Suranto, MSc, PhD

NIP : 130.344.454.....

**PERNYATAAN**

Nama : **RIRIN YULIATI**

NIM : S530207005

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul Pengaruh Penambahan Vitamin B12 Pada Suplementasi Besi Folat Terhadap Kadar Hemaglobin Pada Pasien Post Seksio Sesarea Di PKU Delanggu Klaten adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam tesis diberi tanda *citasi* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Klaten, 04 September 2008

Yang membuat pernyataan,

Ririn Yuliati

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan hidayat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal tesis dengan topik Pengaruh Penambahan Vitamin B12 Pada Suplementasi Besi Folat Terhadap Kadar Hemaglobin Pada Pasien Pasca Seksio Sesarea Di PKU Delanggu Klaten Tahun 2008, dapat terselesaikan tepat pada waktunya.

Tesis ini terwujud atas bimbingan, pengarahan dan bantuan dari berbagai pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu dan pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada :

1. Prof. Samsulhadi, Sp.KJ selaku rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta, dan Prof. Dr Bambang S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk selaku ketua Program Studi Ilmu Gizi Universitas Sebelas Maret Surakarta, yang telah member kesempatan kepada penulis dalam menempuh pendidikan pascasarjana.
2. Prof. Dr Bambang S.M.Med.Sci.Nutr,SpGk selaku pembimbing utama yang telah memberi motivasi, koreksi untuk terselesainya proposal tesis ini.
3. Dr. Lilik Prasetya Nugroho, Sp.OG selaku pembimbing pendamping yang telah memberi motivasi, koreksi untuk terseleseinya proposal tesis ini.
4. Prof. Dr. JB Suparyatmo, Sp.PK (K) selaku Ketua panitia Kode Etik Kedokteran di Surakarta, yang telah memberi Kelaikan Etik dalam pelaksanaan penelitian.
5. Dr. Bhisma Murti, MPH, MSc, PhD, yang telah memberikan masukan tentang metodologi penelitian dan penulisan tesis
6. Dosen Program Studi Magister Ilmu Gizi Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah membekali ilmu pengetahuan yang sangat bearti.

7. Dr. Muhammad Ma'mun Sukri ,selaku Direktur RSUD Muhammadiyah Delanggu Klaten , yang telah memberi ijin penelitian.
8. Staf di RSUD Muhammadiyah Delanggu Klaten yang telah membantu penulis dalam pengumpulan data.
9. Teman seangkatan yang telah memberikan dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Suamiku Aiptu Sarwo Edi dan anak-anakku tercinta Erma Galuh Sofiani, Hilda Bramila Ratimaya, dan Adinda Faiz Firjattulloh, yang telah memberikan semangat dan dorongan dalam menyelesaikan tesis.
11. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan tesis ini..

Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk kesempurnaan proposal tesis ini. Harapan penulis semoga penelitian ini bermanfaat .

Surakarta, April 2009

Penulis

Ririn Yuliati

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Seksio sesarea .....	5
B. Anemia Defisiensi Gizi.....	7
C. Defisiensi Fe .....	7
D. Defisiensi Asam Folat .....	14
E. Defisiensi vitamin B12 .....	18
Peran Asam Folat dan Vitamin B12 dalam Patofisiologi Anemia....	21
F. Hipotesis .....	23

### BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis penelitian .....	24
B. Populasi penelitian .....	24
C. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	24
D. Prosedur Pengumpulan Data .....	24
E. Sampel .....	26
F. Variabel Penelitian .....	27
G. Definisi operasional .....	27
H. Instrumen Penelitian .....	29
I. Langkah pelaksanaan penelitian .....	30
J. Analisis data .....	32

### BAB IV HASIL PENELITIAN

A. Karakteristik sampel .....	33
B. Hasil Uji Beda 2 Kelompok .....	34

### BAB V PEMBAHASAN .....

36

### BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan .....	44
B. Saran .....	44

### DAFTAR PUSTAKA .....

45

### LAMPIRAN.....

49



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 2.1. Kerangka Pemikiran .....	22
Gambar 3.1. Desain Penelitian .....	29
Gambar 4.1. Perbedaan penambahan Hemoglobin (g/dl) sebelum dan sesudah, antara kelompok yang diberi dan tidak diberi B12	34

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Karakteristik sampel (data kontinu).....	32
Tabel 4.2 Karakteristik sampel (data kategorikal).....	33
Tabel 4.3 Hasil uji t tentang perbedaan pertambahan Hb (g/l) antara kelompok Fe Folat dan kelompok Fe Folat + B12 .....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Jadwal pelaksanaan penelitian.....	49
B. Surat persetujuan responden.....	50
A. Kuesioner <i>recall</i> 24 jam.....	51
B. Form <i>recall</i> 24 jam.....	52
C. Form kuesioner evaluasi mengkonsumsi suplemen untuk subjek.....	53
D. Hasil analisis statistik.....	55
E. Surat izin penelitian kepada PKU Muhammadiyah Delanggu.....	61
F. Surat keterangan penelitian dari PKU Muhammadiyah Delanggu.....	62
G. <i>Ethical clearance</i> .....	63

## DAFTAR SINGKATAN

NO	
1. AKI	Angka Kematian Ibu
2. AKG	Angka Kecukupan Gizi
3. ATP	Adenosin Trifosfat
4. ASEAN	Association Of South East Asian Nations
5. BBLR	Berat Badan Lahir Rendah
6. DNA	Deoxyribonuc;eic Acid
7. EDTA	Ethylen Diamine Tetra Acetate
8. Hb	Hemoglobin
9. HCG	Human Chorionic Gonadotropin
10. INQ	Index Of Nutritional
11. MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin
12. MCHc	Mean Corpuscular Haemoglobin Consentarion
13. MCV	Mean Corpuscular Volume
14. NAR	Nutrien Adequacy Ratio
15. NRC	National Research Council
16. RNA	Ribonukleat Acid
17. SDKI	Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia
18. SKRT	Survei Kesehatan Rumah Tangga
19. SPSS	Statistical Program For Social Science
20. TTD	Tablet Tambah Darah
21. UNICEF	United Nations International Childrens Emergency Fund
22. USDA	United State Departement Of Agriculture
23. WHO	World Health Organization

### Abstrak

**Ririn Yulianti S530207005.** Pengaruh Penambahan Vitamin B12 pada Suplementasi Besi Folat terhadap Kadar Hemoglobin pada Pasien Pasca Seksio Sesarea di PKU Delanggu Klaten. Tesis Program Studi Magister Gizi, Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, Surakarta. 2009

Seksio sesaria merupakan salah satu penyebab penting perdarahan pada ibu bersalin. Perdarahan pasca seksio sesaria menyebabkan anemia pada ibu menyusui, yang dapat berdampak kepada kandungan air susu ibu dan kelelahan ibu. Problem anemia di negara berkembang tidak hanya disebabkan defisiensi besi, tetapi juga defisiensi folat dan B12. Penelitian bertujuan menganalisis pengaruh penambahan vitamin B12 pada suplemen besi folat dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada ibu pasca persalinan dengan cara Seksio Sesarea.

Penelitian ini merupakan eksperimen dengan randomisasi (*randomized controlled trial*, RCT) dengan pembutaan ganda (*double blinded*). Populasi sasaran penelitian adalah ibu pasca persalinan dengan cara Seksio Sesarea. Populasi sumber adalah ibu pasca persalinan dengan cara Seksio Sesarea di RSU PKU Muhammadiyah Delanggu, Klaten, Jawa Tengah. Sebanyak 16 ibu pasca Seksio Sesarea mendapat suplemen besi folat dan 16 ibu pasca Seksio Sesarea lainnya mendapat suplemen besi folat dan vitamin B12 selama 60 hari. Variabel hasil adalah kadar hemoglobin (g/L) yang diukur dua kali, sebelum dan sesudah perlakuan. Faktor perancu yang diperhitungkan adalah umur ibu, asupan besi, vitamin B12, protein, energi, dan folat, selama berlangsungnya penelitian. Efektivitas penambahan B12 dianalisis dengan uji t, dengan menggunakan program statistik SPSS versi 16.

Hasil analisis data menunjukkan tidak terdapat perbedaan mean perubahan Hb yang secara statistik bermakna antara wanita pasca seksio sesaria yang mendapatkan dan tidak mendapatkan penambahan vitamin B12 pada suplemen Fe folat ( $p = 0.369$ ).

Disimpulkan bahwa penambahan vitamin B12 pada suplementasi Fe Folat tidak bermanfaat untuk meningkatkan kadar hemoglobin pada ibu pasca persalinan dengan cara Seksio Sesarea.

Kata kunci: anemia, defisiensi besi, besi folat, vitamin B12

### Abstract

**Ririn Yuliati S530207005.** The Effect of Adding Vitamin B12 on Fe Folate Supplementation in Increasing Hemoglobin Level Among Post Caesarian Section Patients at RSU PKU Muhammadiyah Delanggu, Klaten. A Thesis for The Masters Program in Nutrition, Postgraduate Program, Universitas Sebelas Maret, Surakarta. 2009

Caesaria section is an important cause of maternal bleeding at delivery. Post caesarian section bleeding leads to anemia among lactating women that subsequently can affect the quality of mothers' milk and maternal fatigue. The anemia problem stems from not only iron deficiency but also folic acid and vitamin B12 deficiencies. This study aimed to determine the effect of adding vitamin B12 on Fe folate supplementation in increasing hemoglobin level among post caesarian section women.

This study was a double blinded randomized controlled trial (RCT). The target population was post birth delivery mothers who underwent caesarean section. The source population was post birth delivery mothers who underwent caesarian section at RSU PKU Muhammadiyah Delanggu, Klaten, Jawa Tengah. Sixteen post caesarian section mothers received Fe Folate supplement, while other 16 post caesarian section mothers received Fe Folate and vitamin B12 for 60 days. The outcome variable was hemoglobin level (g/L) measured twice, before and after treatment. Confounding factors under consideration were age, intakes of iron, vitamin B12, protein, energy, and folate, respectively during the study. The effectiveness of adding B12 was analyzed by t test, using SPSS version 16.

The analysis results showed no significant difference in the mean increase of Hb between mothers who received and who did not receive vitamin 12 supplementation ( $p= 0.369$ ).

This study concludes that adding vitamin B12 on Fe Folate supplementation is not effective in further increasing the hemoglobin level among post birth delivery mothers who underwent caesarean section.

Key words: anemia, iron deficiency, Fe folate, vitamin B12

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Anemia merupakan salah satu penyebab utama mortalitas dan morbiditas di negara-negara berkembang, khususnya pada anak, ibu hamil, dan ibu bersalin (Phiri, 2008). Sebagai contoh, di sub-Sahara Afrika, diperkirakan antara 50% dan 70% dari semua wanita hamil mengalami anemia, dengan 5-15% di antaranya mengalami anemia berat. Terdapat tiga mekanisme dasar terjadinya anemia: (1) perdarahan (hemoragia); (2) penurunan produksi sel darah merah; (3) peningkatan destruksi sel darah merah (hemolisis) (Phiri, 2008).

Salah satu sumber perdarahan penyebab utama anemia pada ibu adalah pembedahan untuk melahirkan janin yang disebut seksio sesaria. Seksio sesarea adalah suatu pembedahan untuk melahirkan janin dengan membuka dinding perut dan dinding uterus, dengan syarat rahim dalam keadaan utuh serta berat janin diatas 1000 gram (Wiknjosastro, 1989). Indikasi seksio sesarea antara lain, plasenta previa, preeklamsia berat, eklamsia, gawat janin, letak lintang, prolapsus tali pusat, makrosomia dan lain-lain.

Perdarahan pasca seksio sesaria menyebabkan anemia pada ibu menyusui, yang dapat berdampak kepada kandungan air susu ibu dan kelelahan ibu. Pada tindakan seksio sesarea terjadi perubahan-perubahan antara lain kehilangan darah dan air yang menyebabkan berkurangnya volume cairan dalam sirkulasi (Scott *et all.* 2002). Kehilangan darah dalam jumlah besar akibat tindakan dari

operasi dapat menyebabkan terjadinya anemia. Batasan anemia untuk ibu menyusui adalah hemoglobin kurang dari 12 g/l.

Dari hasil penelitian pemberian zat besi pada ibu menyusui 0-3 bulan tidak mempengaruhi kadar besi pada ASI, tetapi pemberian zat besi pada ibu menyusui yang menderita anemia dengan kadar hemoglobin  $< 10,5$  g/l, sangat bermakna untuk menaikkan kadar hemoglobin. Hal ini membuka saran bahwa pemberian pil besi pada ibu nifas perlu diperpanjang sampai 3 bulan, selain itu perlu ditingkatkan pemberian pil besi pada hamil karena janin dalam kandungan mengambil cadangan besi ibu untuk memenuhi kebutuhannya hingga bayi berusia 4-6 bulan (Emawati et al, 2006). Menurut SKRT (2005) prevalensi anemia pada ibu menyusui didapatkan sebesar 45,1 %. Dari hasil survey yang telah dilakukan di kabupaten Klaten didapatkan bahwa angka prevalensi ibu menyusui yang mengalami anemia adalah sebesar 48,3 %.

Sesuai rekomendasi WHO (2001) dalam penanggulangan, tablet tambah darah (TTD) merupakan suplemen zat gizi yang mengandung 60 mg besi elemen dan 0,25 mg asam folat yang dapat mencegah dan menanggulangi anemia gizi besi. Dari hasil penelitian pemberian suplementasi zat besi dan asam folat lebih awal selama masa kehamilan dapat mencegah kekurangan kadar besi dan folat lebih dari penambahan dosis suplemen ditahap kehamilan berikutnya. Pemberian suplemen ini dianjurkan untuk ibu hamil dan ibu nifas dengan dosis satu tablet setiap hari selama masa kehamilannya dan 40 hari setelah melahirkan. Anjuran ini dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada sesudah dilakukan tindakan operasi terjadi perubahan-perubahan antara lain kehilangan darah.



Rumah sakit PKU Muhammadiyah Klaten merupakan rumah sakit yang mempunyai prevalensi pasien Seksio Sesarea yang cukup tinggi. Hasil survei awal (Yuliati, 2007) pada 12 pasien yang dilakukan bulan Januari sampai Desember tahun 2007 menemukan, dari sejumlah 1290 pasien melahirkan ada, 436 pasien menjalani seksio sesarea.

Angka prevalensi untuk ibu pasca melahirkan didapatkan sebesar 64.46 % mengalami anemia (Bagian CM PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten, 2007).

Hasil survei awal Yuliati (2007) juga menunjukkan asupan zat gizi yang dihitung melalui recall 24 jam ternyata 100% pasien memiliki asupan energi kurang dari yang dianjurkan (<2000 kalori). Asupan protein yang kurang dari 67 gram/hari ada 20 % sampel, dan asupan vitamin B12 kurang dari 2.8ug/hari ada 75 % sampel. Hasil analisis asupan asam folat yang kurang dari 500ug/hari ada 100 % sampel dan asupan Fe yang kurang dari 32mg/hari juga 100 %.

Sehubungan dengan pentingnya meningkatkan kadar hemoglobin pasca tindakan operasi yang mengalami kehilangan darah, penulis ingin mengambil permasalahan anemia gizi besi pada pasien melahirkan dengan saesar di RSU PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten.

## **B. Perumusan masalah**

Apakah pemberian vitamin B12 pada suplementasi besi folat dapat meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah pasien pasca operasi seksio sesarea?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan Umum:

Mengetahui pengaruh pemberian vitamin B12 pada suplementasi besi folat dalam meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien pasca seksio sesarea.

Tujuan Khusus:

1. Mengetahui efek dari suplementasi besi folat terhadap kadar hemoglobin pada pasien pasca seksio sesarea.
2. Mengetahui efek penambahan vitamin B12 pada suplementasi besi folat terhadap kadar hemoglobin pada pasien pasca seksio sesarea.
3. Mengetahui perbedaan efek suplementasi besi folat dengan suplementasi besi folat yang ditambahkan dengan vitamin B12 terhadap kadar hemoglobin pada pasien seksio sesarea.

### **D. Manfaat Penelitian:**

- Manfaat Teoritis :

Untuk mengembangkan ilmu pengetahuan khususnya dalam kajian gizi tentang suplementasi besi folat dan penambahan vitamin B12 pada ibu yang melahirkan dengan seksio sesarea.

- Manfaat Praktis

Dapat memberi rekomendasi pemberian Fe, Asam Folat dan B12 pada perawatan pasien pasca seksio sesarea dalam upaya penanggulangan anemia

- Bagi Profesi Gizi

Sebagai pertimbangan penelitian selanjutnya bagi peneliti yang ingin mengembangkan penelitian program gizi ibu melahirkan dan menyusui di Indonesia.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Seksio Sesarea

##### 1. Definisi Seksio Sesarea

Seksio sesarea ialah pembedahan yang dilakukan untuk proses melahirkan janin dengan membuka dinding uterus. Dewasa ini cara seksio sesarea jauh lebih aman daripada dahulu berhubung dengan adanya obat antibiotika, tranfusi darah, tehnik operasi yang lebih baik sempurna. Menurut statistik tentang 3509 kasus seksio sesarea yang disusun oleh Peel dan Chamberlain (1968) indikasi untuk seksio antara lain :

Disproporsi janin-panggul	: 21 %
Gawat janin	: 14 %
Plasenta Previa	: 11 %
Pernah Seksio sesarea	: 11 %
Kelainan letak	: 12 %
Inordinasi ateri vena	: 9 %
Pre-eklampsia dan hipertensi	: 7 %

Angka kematian ibu 58% sedangkan kematian janin 14,5 % ( Hanifa, 2007).

##### 2. Morbiditas dan Mortalitas

Risiko kematian ibu akibat seksio sesarea adalah sampai enam kali dari kelahiran melalui vagina. Angka kematian keseluruhan akibat seksio saat ini kurang dari satu dalam 1000, meskipun bahaya dari prosedur itu sendiri mungkin menjadi sekitar dua kali lipat oleh komplikasi medis. Komplikasi ibu pada seksio sesarea mencakup komplikasi periode masa nifas yang normal dan komplikasi setiap prosedur pembedahan utama.

Komplikasi yang penting khususnya pada seksio sesarea adalah adanya perdarahan primer yang kemungkinan disebabkan oleh hemostatis ditempat insisi rahim atau akibat atonia uteri, yang terjadi setelah masa persalinan.

Data rumah sakit swasta dari kota besar di Indonesia menunjukkan angka rata-rata 30-80 % merupakan angka persalinan seksio sesarea. Risiko seksio sesarea mengalami perdarahan masif, kehilangan darah yang terjadi pada bedah seksio sesarea adalah dua kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan persalinan normal.

### 3. Perdarahan pada Seksio Sesarea

Pada umumnya perdarahan pada seksio sesarea lebih banyak daripada persalinan dengan lahir spontan. Perdarahan tersebut disebabkan oleh insisi uterus, ketika pelepasan plasenta, mungkin juga karena terjadinya atonia uteri pasca partum, berhubung dengan itu pada tiap-tiap seksio sesarea perlu diadakan persediaan darah (Hanifa, 2007). Berbagai hasil review berkaitan dengan seksio sesarea yang didapatkan di Cocbrane Library tahun 2002, menyatakan bahwa pengangkatan plasenta secara manual mengakibatkan perdarahan yang lebih banyak dan kemungkinan risiko infeksi bertambah dibandingkan bila plasenta lahir spontan (Hariadi, 2004)

### 4. Angka Kejadian Seksio Sesarea

Angka kejadian seksio sesarea bervariasi sangat besar, di Amerika Serikat sekitar 23% sedangkan di Belanda 9%. Kejadian angka seksio sesarea swasta umumnya paling tinggi, jauh diatas rumah sakit pendidikan. Di rumah sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2000 adalah 35,7%, hal ini disebabkan karena rumah sakit ini merupakan rumah sakit rujukan di Jakarta (Hariadi, 2004 )

## **B. Anemia Defisiensi Gizi**

Anemia defisiensi gizi umumnya terbanyak dijumpai penyebab anemia gizi adalah karena kekurangan zat besi (Fe), asam folat, dan vitamin B12, Fe dalam makanan tidak sesuai dengan kebutuhan faali, makanan yang dikonsumsi tidak cukup mengandung Fe, atau karena pengeluaran yang berlebihan karena adanya suatu perdarahan (Husaini, 1989).

## **C. Defisiensi Fe**

Defisiensi zat besi merupakan masalah kesehatan masyarakat yang paling lazim dan berdampak pada fisik dan psikis seseorang. Defisiensi zat besi diakibatkan oleh kurangnya asupan zat besi dalam makanan atau kebutuhan zat besi dalam tubuh meningkat (kehilangan darah kronis) yang berlangsung lama yang dapat menimbulkan anemia.

Pada defisiensi besi akan meningkatkan absorpsi didalam tubuh, sehingga akan mengakibatkan simpanan besi meningkat, jumlah zat besi yang diabsorpsi menunjukkan jumlah zat besi yang berkurang (Beutler, 1997).

Defisiensi besi terjadi akibat kekurangan simpanan besi dalam jangka waktu lama. Pada defisiensi besi tidak terdapat mobilisasi simpanan besi dan tidak terdapat tanda-tanda pemulihan suplai besi kepada jaringan dan eritron. Beban defisiensi besi terbesar di seluruh dunia ditemukan pada anak, wanita hamil, wanita bersalin, dan pasca persalinan.

Penyebab defisiensi besi mencakup ketidakcukupan gizi, absorpsi besi yang buruk pada saluran pencernaan, kebutuhan besi yang meningkat karena

berat lahir rendah, pertumbuhan, kehamilan, laktasi, dan kehilangan darah kronis yang disebabkan parasit seperti cacing tambang (Phiri, 2008).

Pada anemia defisiensi terdapat penurunan mean cell volume (MCV), mean cell hemoglobin (MCH) dan mean cell hemoglobin concentration (MCHC). Hapusan darah memperlihatkan eritrosit yang mikrositik dan hipokromik. Pada aspirasi sumsum tulang ditemukan precursor eritroid mikronormoblastik dan ketiadaan total simpanan besi.

Terdapat tiga keadaan yang perlu diperhatikan dalam menentukan diagnosis anemia defisiensi besi (Phiri, 2008): (1) keterbatasan fasilitas laboratorium yang banyak dijumpai di negara berkembang; (2) parameter biokimia tentang status besi yang bias memberikan hasil yang menyesatkan pada pasien dengan infeksi; (3) perbedaan antara anemia mikrositik hipokromik pada gangguan kronis dan talasemia minor beta. Dengan keterbatasan laboratorium, diagnosis anemia defisiensi besi biasanya bisa dibuat dengan pasti dari tampilan hapusan darah, plasma yang tak berwarna, dan ketiadaan besi pada sumsum tulang.

Ada tiga tingkatan defisiensi Fe, yaitu :

a. Berkurangnya Besi (*Iron depletion*)

Tahap ini ditandai dengan pengurangan jumlah cadangan Fe dalam hati sehingga konsentrasi serum Ferritin menurun.

b. Eritropoiesis Defisiensi Besi (*Iron deficient erythropoiesis*)

Tahap ini ditandai dengan habisnya seluruh cadangan, sehingga Fe plasma yang mensuplai proses sel eritropoesis menurun drastis dan terjadi peningkatan transFerin saturasi, sebaliknya terjadi peningkatan konsentrasi

eritrosit protoporfirin (prekursor dari heme yang terakumulasi dalam sel darah merah ketika suplai Fe tidak cukup untuk sintesa heme). Kadar Hemoglobin menurun sedikit tetapi umumnya masih dalam keadaan normal.

c. Anemia Defisiensi Besi

Tahap akhir dari defisiensi Fe adalah menurunnya sirkulasi Fe yang ditandai dengan turunnya kadar hemoglobin dalam sel darah merah (Idi Setiyobroto, 2004 : 10). Angka kematian pada ibu (AKI) yang terjadi di Indonesia masih tinggi dibandingkan dengan negara-negara ASEAN. Data dari Direktorat Kesehatan Keluarga menunjukkan 40% penyebab dari kematian ibu melahirkan adalah perdarahan dan diketahui bahwa anemia menjadi faktor risiko terjadinya perdarahan tersebut. Dari hasil survei rumah tangga (SKRT 1995) ditemukan bahwa secara nasional prevalensi angka anemia pada ibu nifas masih tinggi yaitu sebesar 45,1% (Depkes, 2003).

Anemia defisiensi besi adalah suatu keadaan dimana kadar hemoglobin dalam darah kurang dari normal, yang berbeda untuk setiap kelompok umur dan jenis kelamin. Anemia gizi besi merupakan masalah gizi utama bagi semua kelompok umur dengan prevalensi paling tinggi pada kelompok ibu hamil (sekitar 70% dan pekerja berpenghasilan rendah 40%). Prevalensi anemia pada usia sekolah sekitar 30% dan pada anak balita sekitar 40% (Suharjo, 1990)

Hemoglobin adalah suatu senyawa kompleks antara protein (globulin) dengan metaloporfirin (heme). Hemoglobin memegang peranan yang sangat penting dalam proses pernafasan sebagai pengemban pengangkut oksigen dari paru-paru keseluruh tubuh untuk oksidasi respirasi dan karbon dioksida sebagai sisa oksidasi dari jaringan ke paru-paru untuk di ekskresikan keluar dari tubuh. Hemoglobin terdapat dalam sel darah merah dan seperti halnya sel darah merah hemoglobin juga mengalami degenerasi setelah 120 hari. Sintesis hemoglobin membutuhkan asam amino baik untuk sintesa globulin maupun porfirinnya. Fe dalam bentuk ion  $Fe^{2+}$  sebagai ion logam yang bertindak sebagai pengikat  $O_2$ , dan sianokobalamin (vitamin B12 yang penting untuk maturasi/ pendewasaan sel maupun untuk absorpsi Fe. Ketiga unsur ini perlu diingat dalam menangani kasus anemia.

Mengingat pentingnya fungsi hemoglobin, maka bila kadarnya kurang akan menghambat transportasi oksigen, sehingga jaringan kekurangan oksigen untuk oksidasi. Akibatnya penderita kekurangan energi dan ini mengakibatkan rasa lemah, mata berkunang-kunang dan sebagainya. Kasus anemia masih banyak dijumpai dan khususnya anemia defisiensi besi masih merupakan salah satu program kurang gizi yang penanganannya masih mendapat prioritas (Supariyasa, 2000).

Beberapa studi menyatakan bahwa konsentrasi zat besi yang tinggi akan memberikan efek absorpsi zinc berkurang pada orang dewasa. Apabila mineral besi dan zinc dalam bentuk cairan tidak memberikan efek negatif pada penyerapan zinc, dalam bentuk makanan efek zat besi dan zink



tersebut belum dilakukan pengamatan, ada pendapat pemberian zat besi dianjurkan tidak melebihi 25 mg/hari (Whittaker, 1998).

d. Pembentukan Sel Darah Merah

Sel darah merah berasal dari eritroblas di sumsum tulang, dalam produksi sel darah merah diperlukan :

1. Fe untuk metabolisme hemoglobin, mioglobin dan sitokrom.
2. Asam Folat untuk metabolisme purin/ pirimidin
3. Vitamin B12 untuk daur ulang koenzim folat dan metabolisme valin
4. Vitamin C untuk mengoptimalkan absorpsi zat besi.

e. Pengangkutan Zat Besi

Besi merupakan mineral mikro yang paling banyak terdapat di dalam tubuh manusia dan hewan, yaitu sebanyak 3-5 gram didalam tubuh manusia dewasa. Besi mempunyai beberapa fungsi esensial di dalam tubuh : sebagai alat angkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, sebagai alat angkut elektron didalam sel dan sebagai bagian terpadu sebagai reaksi enzim di dalam jaringan tubuh. Walaupun terdapat banyak di dalam makanan, penduduk dunia mengalami kekurangan besi termasuk di Indonesia. Kekurangan zat besi sejak tiga puluh tahun terakhir diakui berpengaruh terhadap produktivitas kerja, penampilan kognitif, dan sistem kekebalan.

Underwood (2002) mengatakan terdapat dua cara mengangkut zat besi yang telah diabsorpsi dalam usus ke sel darah merah dan sumsum tulang: (1) Transferin yang terdapat dalam plasma; (2) Pinositosis oleh sel sel Sistem Retikulo Endotelial (SRE). Gillespire et al. (1991) menyebutkan, transferin melepaskan zat besi pada permukaan retikulosit. Transferin yang jenuh akan zat besi akan terikat oleh bagian membran/dinding retikulosit,

setelah transferin terikat pada membran tersebut, zat besi akan tertinggal pada permukaan sedangkan transferin akan meninggalkannya. Proses pelepasan ini berlangsung dengan adenosin trifosfat (ATP) asam askorbat sebagai katalisator. Kemudian zat besi akan menempel pada membran menuju ke mitokondria dan bereaksi dengan protoporfirin untuk membentuk heme. Transferin dengan saturasi zat besi kurang dari 20% akan sukar melepaskan zat besi, dalam batas fisiologis dengan saturasi 20-60%, transferin dengan mudah akan melepaskan zat besinya.

f. Absorpsi, transportasi, dan penyimpanan besi

Tubuh sangat efisien dalam penggunaan besi, sebelum di absorpsi di dalam lambung besi dibebaskan dari ikatan organik, seperti protein.

Dalam absorpsi zat besi membutuhkan kerja hormon yang dapat membantu proses penyerapan. Hepsidin merupakan hormon utama di dalam hati yang terdiri dari 25 asam amino yang disintesis oleh hati (Rossi, 2005).

Absorpsi zat besi dipengaruhi oleh tiga faktor antara lain :

1. Faktor endogen

Faktor endogen di dalam tubuh, mengatur jumlah Fe yang akan diserap dan tergantung dari jumlah cadangan Fe dalam tubuh, aktivitas eritropoiesis dan kadar hemoglobin. Bila kadar hemoglobin rendah, cadangan Fe dalam tubuh berkurang atau aktivitas eritropoiesis meningkat maka jumlah Fe yang akan diabsorpsi akan meningkat. Sebaliknya absorpsi Fe akan turun bila kadar hemoglobin normal, aktivitas eritropoiesis kurang dan cadangan besi cukup.

## 2. Faktor eksogen

Faktor eksogen menyebabkan Fe yang terkandung mengalami hambatan dalam absorpsi didalam tubuh, faktor ini ditentukan oleh komposisi, sumber, sifat kimia dan cara proses makanan. Fe yang dapat diserap mula-mula masuk kedalam sel mukosa intestin, kemudian dipindahkan kedalam darah

## 3. Faktor dari usus

Sebagian besar besi dalam bentuk Feri direduksi menjadi bentuk Ferro. Hal ini terjadi dalam suasana asam di dalam lambung dengan adanya HCl dan vitamin C yang terdapat di dalam makanan (Almatsier, 2001)

Pada kondisi normal 1-2 mg besi masuk dan keluar dari tubuh setiap hari. Hampir 10-15 % zat besi disimpan didalam serat-serat otot dalam bentuk mioglobin dan pada jaringan lain pada enzim-enzim serta sitokrom (Almatsier, 2001).

Apabila zat besi didalam tubuh berlebihan akan dapat menyebabkan kerusakan jaringan antara lain, sirosis hati, kardiomyopati, diabetes serta antropati (Beutler, 1997)

## g. Pengobatan Defisiensi zat besi

Dari berbagai hasil penelitian telah dibuktikan bahwa pemberian pil besi meningkatkan kadar hemoglobin. Dalam rangka penanggulangan anemia (gizi besi) beberapa jenis zat gizi yang berkaitan dengan proses penyerapan dan utilisasi Fe. Beberapa zat gizi tersebut antara lain asam folat, vitamin A, *zinc* (Zn), vitamin B12, vitamin C dan lainnya.

Pengobatan yang dilakukan untuk mencegah terjadinya anemia dapat dilakukan dengan pengobatan oral dan parenteral.

#### 1. Oral (Suplemen tablet zat besi)

Pengobatan dengan zat besi yaitu sebuah tablet yang mengandung Ferri karbonat sebagai konsisten pokok yang efektif dalam mengobati anemia defisiensi zat besi. Tabel garam besi yang diminum merupakan pengobatan yang efektif dan murah untuk defisiensi besi. Untuk orang dewasa, dosis yang dianjurkan adalah 60 mg elemen besi per hari, dan 120 mg per hari untuk anemia sedang hingga berat. Absorpsi yang terbaik terjadi jika tablet ditelan pada waktu lambung kosong. Pengobatan hendaknya diteruskan hingga Hb mencapai batas normal, diteruskan dengan 4-6 minggu untuk membentuk simpanan besi di dalam tubuh (Phiri, 2008).

#### 2. Parenteral

Imferon R (Iron dextran), pemberian ini memberikan keuntungan bahwa kebutuhan akan zat besi secara lengkap dapat dipenuhi dalam satu dosis. Untuk wanita hamil dianjurkan 500 mg zat besididalam 10cc.

Di Amerika serikat fortifikasi besi diberikan dalam bentuk besi elemental dengan alasan lebih murah dan tidak ada masalah secara organoleptik dibandingkan dalam bentuk ferro sulfat (Whittaker, 1998)

### **D. Defisiensi Asam Folat**

Asam folat adalah bagian dari kelompok vitamin B yang sangat vital fungsinya, terutama untuk mencegah terjadinya cacat janin, misalnya bibir sumbing, kelainan jantung dan cacat saluran kemih. Untuk menghindari terjadinya cacat janin maka kecukupan vitamin ini pada wanita usia subur, ibu

hamil dan janin harus terpenuhi. Asam folat ini sudah tersedia didalam tubuh, namun sejumlah penelitian menemukan adanya risiko terjadinya cacat janin apabila asupan asam folat tidak cukup.

Folat berfungsi sebagai kofaktor dalam transfer radikal karbon pada sintesis purin dan pirimidin, dan juga pada interkonversi asam amino. Folat penting untuk konversi uridin menjadi timidin yang dibutuhkan dalam sintesis DNA. Karena itu folat dibutuhkan bagi pembelahan sel normal. Sebagai contoh sumsum tulang membutuhkan kadar tinggi folat (Phiri, 2008).

Asam folat dalam jaringan tubuh berfungsi untuk mentransfer unit-unit 1-karbon dalam metabolisme. Asam folat juga berperan sebagai koenzim dan berfungsi bersama dengan enzim enzim yang bersangkutan. Hal tersebut maka asam folat sangat diperlukan untuk pertumbuhan, sintesis asam amino, kehamilan dan untuk pembelahan sel (Phiri, 2008).

Folat diabsorpsi aktif pada jejunum atas dan diedarkan dalam darah sebagai N-5-methyltetrahydrofolate. Penyimpanan terutama di dalam hati dan pada keadaan normal cukup untuk memenuhi kebutuhan selama sekitar 3 bulan. Kebutuhan folat tinggi pada pertumbuhan, kehamilan, dan laktasi. Folat diekskresi pada kantung empedu, sebagian besar direabsorpsi (Phiri, 2008)

Asam folat merupakan perangsang pertumbuhan yang lebih penting dari vitamin B12. Survei yang dilakukan oleh *March of Dimes National* pada tahun 1995-2001 menemukan, asam folat mampu mencegah cacat bawaan pada bayi hingga 70 %. Secara umum kebutuhan asam folat tergantung dari umur dan keadaan fisiologis. Kebutuhan asam folat normal 400 µg, ini dapat mencegah risiko cacat bawaan sebanyak 50-70% dan kebutuhan ini akan meningkat disaat hamil dan menyusui sebanyak 100 µg/hari. Peningkatan konsumsi folat

dapat dilakukan dengan makanan yang difortifikasi maupun dengan suplementasi asam folat.

Kekurangan folat di dalam makanan merupakan penyebab umum defisiensi folat, sering kali karena terjadi keadaan kekurangan pangan, destruksi folat oleh proses memasak, atau asupan makanan yang salah. Individu dengan kebutuhan tinggi, khususnya wanita hamil dan bayi prematur, paling besar kemungkinan mengalami defisiensi folat. Defisiensi folat juga lazim dijumpai pada kwashiorkor dan *scurvy*, serta pada bayi yang mengalami infeksi berulang (Phiri, 2008).

Secara hemotologis pada defisiensi folat terjadi peningkatan MCV dan MCH, tetapi MCHC normal. Retikulosit bisa tinggi jika penyebab yang melatari adalah hemolisis. Aspirasi sumsum tulang biasanya menunjukkan hemopiesis megaloblastik. Besi cenderung meningkat karena mobilisasi (Phiri, 2008).

Anemia defisiensi asam folat menurut morfologi eritrosit merupakan anemia megaloblastik. Anemia makrositik ditandai dengan penambahan ukuran besarnya eritrosit dan biasanya Hemoglobin tiap sel meningkat sebanding dengan besarnya sel pada anemia makrositik yang khas dijumpai *mean corpuscular volume (MCV)* dan *mean corpuscular haemoglobin (MCH)* lebih dari normal sedang *mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC)* tetap normal (Underwood, 2002).

Umumnya makrosit pada anemia makrositik mempunyai dinding yang lebih tebal dari sel normal. Penambahan jumlah sel ini menyebabkan tidak tampaknya akromia sentral dari makrosit bila dilihat dibawah mikroskop

sehingga menimbulkan pemakaian yang salah dari istilah hiperkrom. Pada anemia makrosik banyak Hemoglobin dalam satu makrosit (MCH) bertambah sebanding dengan sel tetapi konsentrasi yang dihitung (MCHC) tetap dalam batas normal (Supariyasa, 2000).

Folat ditemukan pada berbagai jenis makanan hewani dan nabati. Sumber makanan kaya folat di negara berkembang meliputi hati, sayuran hijau, pisang, dan mangga. Sumber makanan rendah folat mencakup biji-bijian (misalnya, beras, jagung, cantel), dan umbi-umbian (misalnya, singkong) (Phiri, 2008).

Folat labil terhadap panas, dan larut dalam air, sehingga memasak terlalu lama, menghangatkan makanan, atau merebus dengan banyak air menyebabkan penurunan ketersediaan folat (Phiri, 2008).

Meskipun bijian-bijian merupakan makanan utama di sub-Sahara Afrika dan Asia, prevalensi defisiensi folat tampaknya rendah di kawasan itu. Penelitian di Malawi (van den Broek dan Letsky, 2000) dan Kenya (Shulman et al., 1996) pada wanita hamil yang membutuhkan banyak folat tidak menemukan bukti-bukti adanya folat ataupun vitamin B12. Sebuah studi lainnya di Afrika Barat menunjukkan bahwa hanya 2.4% gadis remaja mengalami defisiensi folat (VanderJagt, 2000) Sebuah studi yang meneliti etiologi anemia di Malawi hanya menemukan sedikit bukti bahwa defisiensi folat merupakan etiologi penting terjadinya anemia berat. Meskipun demikian terdapat bukti bahwa defisiensi folat merupakan penyebab penting terjadinya anemia megaloblastik (Ingram, 1999).

Pemberian tablet asam folat per oral dengan dosis 5-15-mg setiap hari cukup memuaskan untuk pengobatan defisiensi folat. Dosis tinggi asam folat tersebut memberikan asupan folat yang cukup termasuk pada pasien dengan

malabsorpsi berat. Lamanya pengobatan tergantung penyebab yang melatari. Biasanya pengobatan dilakukan selama kurang lebih 4 bulan, hingga semua sel darah merah yang mengalami defisiensi folat tereliminasi dan digantikan oleh populasi folat baru. Sebelum dosis tinggi folat diberikan, hendaknya disingkirkan dulu defisiensi B12 (Phiri, 2008).

#### **E. Defisiensi Vitamin B12**

Defisiensi B12 merupakan penurunan vitamin B12 yang disebabkan ketidakcukupan asupan gizi atau gangguan absorpsi. Keadaan tersebut biasanya asimtomatis, tetapi bisa juga menimbulkan anemia yang ditandai oleh pembesaran korpuskel darah, disebut anemia megaloblastik. Sebuah studi di Zimbabwe menemukan bahwa 99% pasien dengan anemia megaloblastik mengalami defisiensi vitamin B<sub>12</sub> (Savage et al., 1994). Pada kasus yang serius, defisiensi dapat menyebabkan kerusakan berat dan ireversibel pada sistem saraf (Phiri, 2008). Sebagaimana halnya defisiensi folat, defisiensi B12 tampaknya jarang terjadi.

Penelitian akhir-akhir ini menunjukkan, defisiensi vitamin B12 lebih luas daripada perkiraan sebelumnya. Sebuah studi besar di AS menemukan bahwa 39 persen menunjukkan kadar vitamin B12 yang rendah. Studi tersebut menggunakan konsentrasi 258 pmol/l (= 350 pg/liter) sebagai kriteria "konsentrasi rendah". Tetapi sejumlah studi menemukan, defisiensi B12 bisa terjadi pada konsentrasi B12 yang lebih tinggi (500-600 pg/l). Berdasarkan temuan tersebut Mitsuyama and Kogoh (1988) mengusulkan 550 pg/l, dan Tiggelen et al mengusulkan 600 pg/l sebagai kriteria "konsentrasi rendah".



Berdasarkan latar belakang tersebut diduga defisiensi B12 terjadi dengan proporsi pada populasi melebihi 39%.

Di negara berkembang, defisiensi B12 terjadi sangat luas, terutama di Afrika, India, Amerika Selatan dan Tengah. Defisiensi itu disebabkan asupan rendah produk-produk hewani, khususnya pada orang-orang miskin. Untuk mengatasi masalah defisiensi tersebut dianjurkan peningkatan asupan produk-produk hewani atau suplemen.

Defisiensi besi lebih sering lagi dijumpai di antara orang usia lanjut. Ini disebabkan absorpsi B12 menurun dengan cepat pada gastritis atrofik yang sering dijumpai pada orang-orang lanjut usia.

Di dalam tubuh, vitamin B<sub>12</sub> memiliki sejumlah bentuk kimia. Bentuk vitamin B12 paling utama pada jaringan adalah 5'-deoxyadenosyl. Vitamin B<sub>12</sub> diperlukan pada tiga reaksi biokimia: (1) isomerisasi methylmalonylCoA menjadi succinylCoA; (2) isomerisasi α-leucine menjadi β-leucine; dan (3) metilasi homosistein menjadi metionin. Vitamin B12 berperan pada manusia sebagai koenzim. Vitamin B12 berfungsi mencegah terjadinya anemia, karena peranan dalam pembentukan sel. Vitamin B12 digunakan oleh tubuh untuk mengubah folat menjadi bentuk aktif (Phiri, 2008).

Vitamin B<sub>12</sub> disintesis oleh mikro-organisme dan tersedia pada makanan yang berasal dari hewan. Vitamin B<sub>12</sub> tidak ditemukan pada sayuran. Kebutuhan vitamin B12 sangat rendah dan biasanya dipenuhi dengan asupan sejumlah kecil makanan yang berasal dari hewan (Phiri, 2008).

Defisiensi vitamin B<sub>12</sub> bisa disebabkan oleh: (1) ketidakcukupan asupan; (2) malabsorpsi karena kegagalan sekresi faktor intrinsik sel-sel parietal

lambung; dan (3) penyakit usus halus (Hoffbrand, 1999). Kekurangan vitamin B12 sebagian besar merupakan akibat gangguan absorpsi dan transportasi. Kekurangan vitamin B12 akan menampilkan tanda-tanda antara empat hingga sepuluh tahun (Almatsier, 2001)

Gejala kekurangan vitamin B12 menyerupai anemia yang disebabkan oleh kekurangan folat. Kekurangan vitamin B12 menyebabkan gangguan sintesis DNA, khususnya sintesis timin, selanjutnya menyebabkan gangguan pada pembelahan sel, terutama perukusor sel-sel darah merah pada sumsum tulang, dan sel-sel pencernaan pada permukaan usus (Almatsier, 2001).

Defisiensi vitamin B12 dapat mengganggu pembentukan sel darah merah, sehingga menimbulkan berkurangnya jumlah sel darah merah dan mengakibatkan terjadi anemia. Ibu hamil dan ibu menyusui membutuhkan asupan vitamin B12 yang lebih tinggi daripada tidak hamil atau tidak menyusui, karena vitamin B12 diperlukan untuk pertumbuhan janin dan bayi. Wanita menyusui membutuhkan asupan 2.5 mikrogram perhari (Depkes, 1995)

Manifestasi hematologis dan sistemik defisiensi vitamin B<sub>12</sub> menyerupai defisiensi folat. Defisiensi B12 dapat mempersulit neuropati perifer, atrofi optik, gangguan psikiatrik. Temuan klinis yang sering dijumpai adalah hiperpigmentasi melanin, khususnya pada telapak tangan, telapak kaki, dan persendian pada tangan dan kaki (Hoffbrand, 1999).

Diagnosis defisiensi vitamin B<sub>12</sub> di negara berkembang dilakukan dengan melihat adanya abnormalitas yang relevan pada darah tepi dan kadang-kadang sumsum tulang. Tetapi perlu disingkirkan penyebab makrositosis dan hipersegmentasi neutrofil lainnya seperti alkohol, penyakit hati, hipotiroidisme, kehamilan. Pemeriksaan *assay* terhadap asam metilmalonik serum dan

homosistein selain mahal juga jarang tersedia di negara berkembang. Diagnosis defisiensi vitamin B<sub>12</sub> bisa juga dilakukan melalui penelitian terpetik. Pemberian tablet per oral dapat menunjukkan respons hematologis yang optimal dengan adanya retikulosis mulai hari ketiga dan mencapai puncak selama minggu pertama pengobatan. Konversi eritropoiesis menjadi eritropoiesis normoblastik terjadi dalam waktu 48 jam. Hitung lekosit dan trombosit menjadi normal setelah 1 minggu (Phiri, 2008).

Di negara berkembang, terapi standar defisiensi vitamin B<sub>12</sub> adalah per oral. Untuk pasien dengan malabsorpsi diberikan injeksi intramuskular 1000 µg sebanyak enam kali dalam 1-2 minggu, disusul dengan 1000 µg setiap 3 bulan sekali. Jika tidak terdapat malabsorpsi pasien dianjurkan mengkonsumsi makanan kaya vitamin B<sub>12</sub> (Fleming, 1998).

#### **F. Peran Asam Folat dan Vitamin B<sub>12</sub> dalam Patofisiologi Anemia**

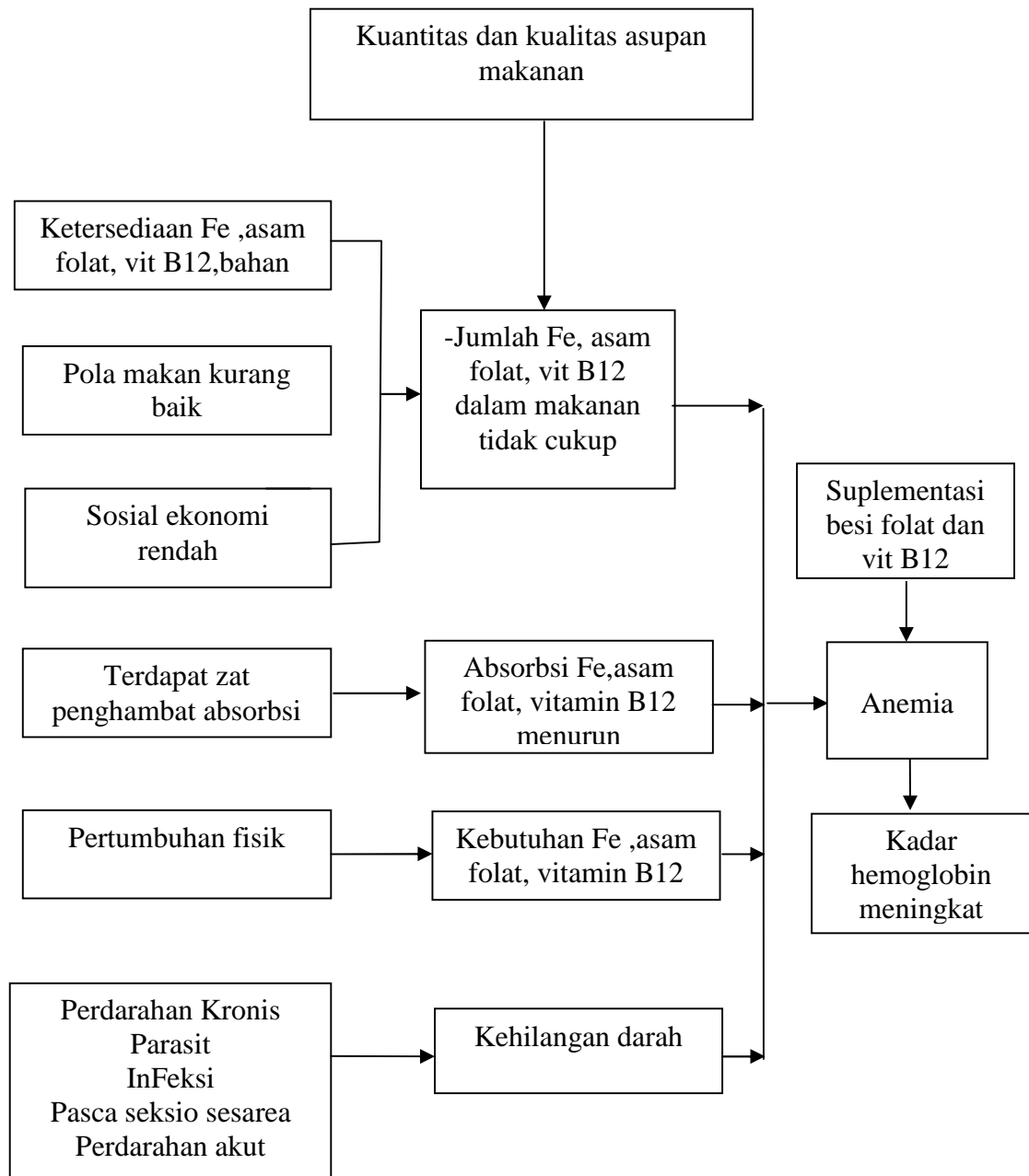
Defisiensi B<sub>12</sub> menyebabkan anemia megaloblastik. Anemia megaloblastik disebabkan oleh berbagai cacat sintesis DNA. Pada defisiensi folat terdapat gangguan biosintesis purin karena asam folat dibutuhkan di dalam proses ini. Asam folat dibutuhkan di dalam biosintesis purin. Asam folat yang diabsorpsi dari makanan harus diaktivasi untuk bisa menghasilkan asam tetrahidrofolik aktif (THF). THF dibutuhkan untuk transfer karbon tunggal di dalam sintesis nukleotida pirimidin. Tanpa tingkat yang memadai THF yang secara biologis aktif, kemampuan untuk memperbaiki dan mereplikasi DNA akan menurun. Di sini vitamin B<sub>12</sub> berperan sebagai kofaktor untuk aktivasi

asam folat dalam suatu langkah yang juga mengkonversi homosistein menjadi metionin (Harper, 2007).

Jika terdapat asupan asam folat yang kurang, maka produksi THF akan menurun, dan akibatnya sintesis DNA akan melambat. Akibatnya pada hematopoiesis penurunan tingkat (kecepatan) produksi sel, sehingga menyebabkan pansitopenia. Pada sel-sel yang dihasilkan, efek yang terjadi adalah hambatan maturasi nukleus. Dengan kata lain, sel-sel yang dihasilkan akan memiliki nuklei yang imatur (belum matang) dibandingkan dengan tingkat kematangan yang terjadi pada sitoplasma (Harper, 2007).

Defisiensi vitamin B12 bisa mengakibatkan peningkatan ekskresi folat. Selama perjalanan defisiensi B12, asam tetrahidrofolik (THF) metil akan menumpuk di dalam serum yang dikenal sebagai fenomena terperangkapnya folat. Akibat selanjutnya sejumlah besar folat merembes melalui glomerulus dan terjadi ekskresi urine (Gentili et al., 2007)

### KERANGKA PEMIKIRAN



Gambar 2.1 Kerangka Pemikiran

### G. Hipotesis

Suplemen Fe, asam folat, dan vitamin B12 akan memberikan peningkatan kadar hemoglobin lebih tinggi daripada suplementasi Fe dan asam folat saja pada pasien pasca seksio sesarea

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Jenis Penelitian**

1. Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan eksperimental random (*Randomized Controlled Trial*). Dalam penelitian ini terdapat dua kelompok perlakuan (besi + folat ) dan (besi + folat + vitamin B12

##### **B. Populasi Penelitian**

Populasi sumber sampel dalam penelitian ini adalah semua ibu yang menjalani seksio sesarea di RS PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten.

##### **C. Lokasi dan Waktu penelitian**

Penelitian dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten, Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan September – Oktober 2008

##### **D. Prosedur Pengumpulan Data**

1. Identifikasi subjek

Informasi tentang pasien seksio sesarea diperoleh dengan melihat data dari status pasien seksio sesarea yang baru masuk dirawat di RS PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten. Setelah pasien dilakukan pembedahan seksio sesarea selanjutnya diperiksa kadar hemoglobin. Pemeriksaan kadar Hb oleh laboratorium Hematologi dilakukan dua kali sebelum dan sesudah pemberian suplementasi vitamin B12.

2. Data Kadar Hemoglobin

Kadar Hemoglobin diukur dengan metode Cyanmethemoglobin, dan alat yang digunakan adalah Drew D3 yang dilakukan sebelum dan sesudah suplementasi selama 60 hari. Prosedur atau cara kerja Drew D3 adalah sebagai berikut:

1. Memeriksa ketersediaan reagensia (*Cellpack dan Stromatolyser-WH*) dan kertas printer serta mengosongkan tempat limbah
2. Setelah dihidupkan alat akan melakukan *self check* pesan '*please wait*' akan tampil di layar dan akan melakukan *background* secara otomatis. Jika nilai *background* sesuai dengan spesifikasi maka alat siap untuk dioperasikan

WBC	$\leq 0.3$	$\times 10^3 / \mu\text{L}$
RBC	$\leq 0.02$	$\times 10^6 / \mu\text{L}$
HGB	$\leq 0.1$	g /dL
PLT	$\leq 10$	$\times 10^3 / \mu\text{L}$

Sumber: Drew3

3. Menjalankan darah kontrol (level 1, 2 dan 3) sebelum melakukan pemeriksaan sampel.
4. Memasukkan data pasien dengan menekan tombol (Sampel No), isikan Nomor Identitas sampel yang diinginkan kemudian tekan tombol *[enter]*
5. Menghomogenisasikan darah pasien yang akan diperiksa dengan baik sebelum meletakkannya dibawah aspiration probe untuk diisap
6. Menekan tombol START (warna hijau) dan sampel akan terhisap
7. Menarik sampel dari bawah *Aspiration Probe* setelah terdengar bunyi *beep* 2 kali
8. Hasil pemeriksaan akan tampil pada layar dan tercetak pada kertas

9. Setelah pemeriksaan selesai, alat dimatikan dengan menekan tombol *[shut down]* dan mengikuti prosedur shutdown dengan menggunakan CellClean

Kadar hemoglobin : skala kontinu (g/l)

### E. Sampel Penelitian

Sampel adalah pasien seksio sesarea diambil berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi sebagai berikut:

- Umur 20-35 tahun
- Keadaan umum baik pre dan pasca operasi
- Tidak dilakukan tranfusi
- Setuju dan bersedia menjadi subjek penelitian
- Kadar hemoglobin 7 – 11.9 g/l

Kriteria eksklusi :

- Pasien yang mengalami infeksi
- Pasien preeklamsia
- Pasien dengan penyakit sistemik

Berdasarkan perhitungan dengan cara membandingkan mean perubahan hemoglobin pada perubahan hemoglobin kelompok perlakuan (besi + folat + vitamin B12) dan kelompok kontrol (besi + folat) didapatkan sampel terdiri atas 16 subjek untuk setiap kelompok, dengan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{2\sigma^2 [Z_{1-\alpha/2}^2 + Z_{1-\beta}^2]}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \quad (\text{Murti, 2003})$$

$Z_{1-\alpha/2}$       1,96    jika  $\alpha = 0.05$



$Z_{1-\beta}$             0,84    jika  $\beta = 0.20$

mean 1    2    SD1        0,45    Varians 1    0,2025    Varians    0,1625

mean 2    1,6 SD2        0,35    Varians 2    0,1225    2 x        0,325

$(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2$  kuadrat    7,84

$(\text{mean1} - \text{mean2})^2$  kuadrat            0,16

Pembilang                            4,7824

N            15,925 dibulatkan menjadi 16

Mean 1 : Mean perubahan kadar hemoglobin pada kelompok eksperimental

Mean 2 : Mean Perubahan kadar hemoglobin pada kelompok kontrol (besi - folat) dan perlakuan (besi – folat dan Vitamin B12).

Jumlah sampel yang dibutuhkan dengan ditambah untuk peluang yang keluar dari penelitian sebesar 10 % sehingga perhitungan pada penelitian ini adalah  $16 + (10\% \times 16 \text{ orang}) = 17,6$  (pembulatan 18 untuk masing –masing kelompok pada penelitian) Total sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah sebanyak 36 orang.

## **F . Variabel Penelitian**

Variabel bebas : Suplementasi kapsul besi, asam folat dan vitamin B12.

Variabel terikat : Kadar hemoglobin

Variabel perancu

- Status Gizi
- Asupan zat Gizi
- Jumlah darah yang keluar selama operasi
- Paritas

## **G. Definisi operasional**

### 1. Kadar hemoglobin:

Kadar hemoglobin dalam darah yang pengukurannya dilaksanakan dengan metode Cyanmethemoglobin (g/l). Pengukuran kadar hemoglobin satu hari setelah dilakukan operasi, kemudian diberikan suplementasi selama 60 hari selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin lagi. Pemeriksaan kadar hemoglobin dilakukan oleh laboratorium PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten.

### 2. Suplementasi kapsul besi, asam folat dan vitamin B12

Dalam penelitian ini terdapat dua kelompok perlakuan sebagai berikut:

- Kelompok A : diberi suplementasi Fe (60 mg Fe) dan asam folat 250 µg setiap hari satu kali selama 60 hari
- Kelompok B : diberi suplementasi, Fe ( 60 mg Fe), asam Folat (250 µg), vitamin B12 (2,5 µg) selama 60 hari

Kapsul di berikan 1 hari setelah dilakukan pasca seksio sesarea, setiap hari di berikan 1 kapsul. Data ketaatan minum kapsul dikumpulkan oleh peneliti dengan *checklist* yang di berikan oleh subjek untuk di isi setiap kali minum suplemen. Kapsul suplemen Fe, asam folat dan B12 tersebut diproduksi oleh perusahaan Farmasi Nurfa Grafindo di Semarang.

### 3. Asupan Makanan:

Rata-rata jumlah makanan yang dikonsumsi oleh pasien pasca seksio sesarea dengan menggunakan metode *recall* 24 jam, dan dilakukan 2 kali pada minggu pertama penelitian dan minggu terakhir penelitian. Data hasil

*recall* 24 jam dianalisa dengan komputer dengan program nutri survey, hasil dibandingkan dengan angka kecukupan gizi (AKG) yang dianjurkan.

Kategori : baik bila asupan  $\geq 100$  % AKG

Kategori Cukup : bila asupan 70-90 % AKG

Kategori kurang : Asupan  $< 70$  % AKG

Skala : Kategorial

## **H. Instrumen Penelitian**

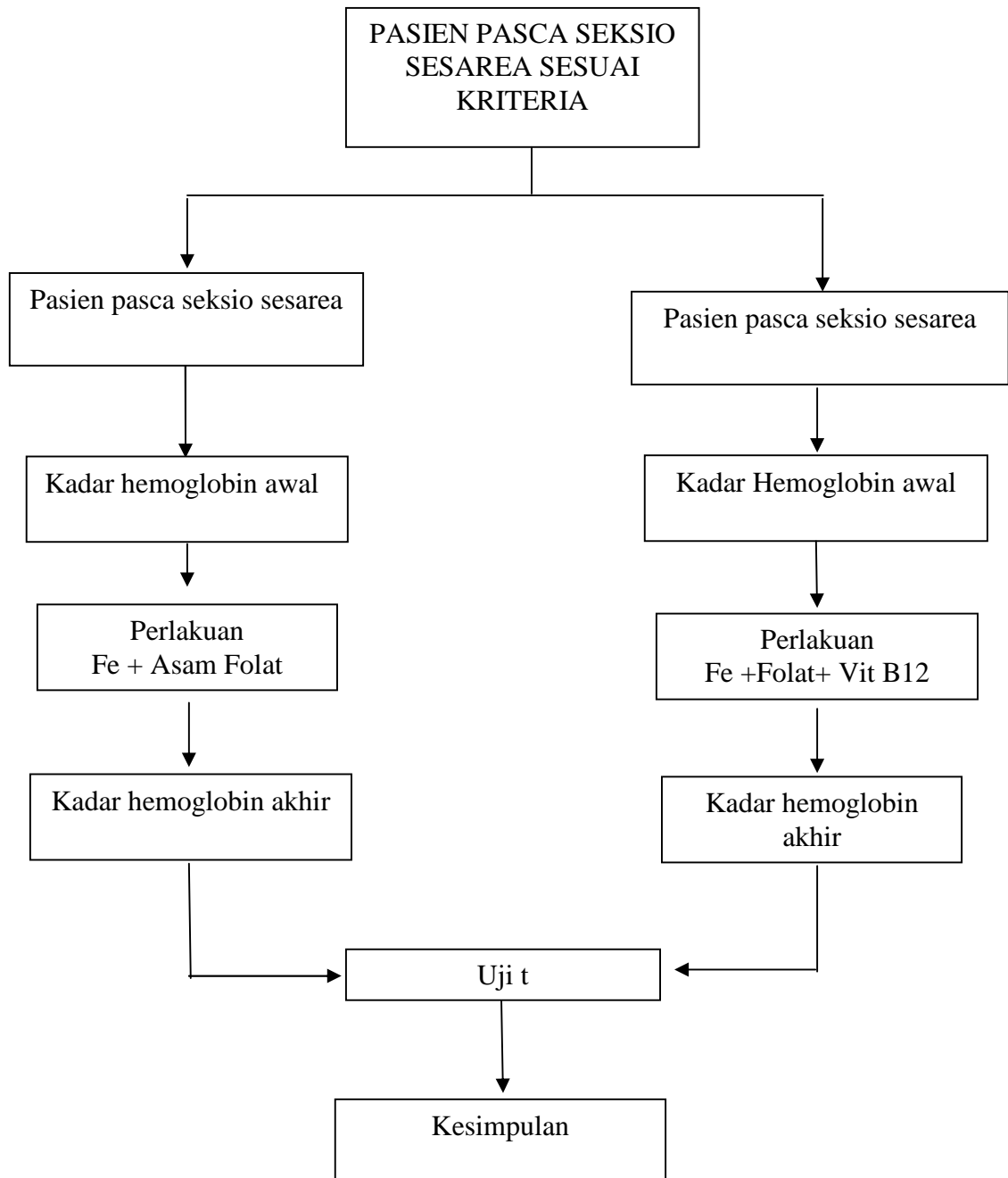
Alat penelitian :

2. S spuit 3 cc + pengikat lengan
3. Pita lila

Bahan Penelitian :

1. Suplemen zat besi, asam folat dan vitamin B12
2. Alat tulis
3. Kapas alkohol
4. Plester
5. Gunting dan label
6. *Ethical clearance* dari Fakultas Kedokteran UNS

### DESAIN PENELITIAN



Gambar 3.1 Desain Penelitian

#### I. Langkah pelaksanaan penelitian

Jalannya penelitian secara garis besar dibagi menjadi 2 tahap kegiatan yaitu tahap persiapan dan tahap pelaksanaan.

1. Tahap persiapan :

- a. Mengadakan pendekatan atau penjajagan langsung ke lokasi penelitian dan instansi terkait
- b. Menetapkan pelaksanaan pengumpulan data lapangan
- c. Pelatihan dan penjelasan kepada petugas (bidan) tentang teknis pengumpulan data.

2. Tahap pelaksanaan :

- a. Kapsul suplementasi besi folat dan kapsul suplementasi besi folat dan vitamin B12 diberikan kepada pasien pasca seksio sesarea yang telah terpilih.
- b. Penjelasan, pengisian dan penandatanganan persetujuan kesediaan subjek penelitian untuk mengikuti penelitian ini.
- c. Pengambilan sampel darah pertama dilaksanakan setelah subjek penelitian menjalani operasi seksio sesaria untuk mengukur kadar hemoglobin, pelaksanaan pengambilan darah oleh petugas laboratorium RSUD Muhammadiyah Delanggu Klaten.
- d. Pemberian suplementasi besi folat dan suplementasi besi folat ditambah vitamin B12 diberikan satu kali sehari selama 60 hari dan diminum pada malam hari
- e. Data asupan zat gizi dikumpulkan oleh petugas gizi kesehatan yang telah dilatih sebelumnya. Metode yang digunakan adalah *recall* 24 jam. Wawancara Recall 24 jam dilaksanakan 2x yaitu minggu pertama dari penelitian dan minggu akhir penelitian.

- f. Setiap satu minggu sekali petugas yang telah ditunjuk mengunjungi subjek penelitian untuk memberikan kapsul, dan wawancara terhadap efek samping pemberian kapsul.
- g. Bila ditemukan efek samping yang cukup berat, misalnya mual, muntah, nyeri lambung, maka pemberian kapsul dihentikan dan bila ada indikasi yang tidak mungkin dilanjutkan sebagai subjek penelitian maka subjek penelitian tersebut dikeluarkan dari penelitian.
- h. Pada akhir penelitian subjek penelitian diperiksa kadar hemoglobinnnya dengan menggunakan metode Cyanmethemoglobin.

#### **J. Analisis data**

Data tentang karakteristik sampel disajikan dalam mean dan SD untuk data kontinu, atau frekuensi dan persen untuk data kategorikal. Perbedaan karakteristik data *baseline* sampel diuji dengan uji t untuk data kontinu, atau uji X<sup>2</sup> untuk data kategorikal. Jika proses randomisasi berhasil, maka perbedaan karakteristik tersebut seharusnya secara statistik tidak signifikan. Efektivitas penambahan vitamin B12 dalam meningkatkan Hb diuji dengan uji beda t.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### A. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 4.1 mendeskripsikan karakteristik sampel antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12. Semua variabel seperti kadar Hb sebelum perlakuan, Hb sesudah perlakuan, umur, jumlah perdarahan, dan berbagai asupan gizi mencakup energi, protein, Fe, folat, dan vitamin B12 tidak menunjukkan perbedaan yang secara statistik signifikan ( $p>0.05$ ) antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12. Hasil analisis tersebut mengisyaratkan bahwa proses randomisasi yang dilakukan dalam mengalokasikan subjek penelitian ke dalam kelompok Fe folat atau Fe folat + B12 berhasil mendistribusikan dengan merata sejumlah variabel yang berpotensi merancukan penilaian efek perlakuan terhadap kadar Hb.

Tabel 4.1 Karakteristik sampel antara kelompok Fe folat dan Fe folat + B12

Variabel	Fe folat			Fe folat + B12			t	p
	n	Mean	SD	n	Mean	SD		
Kadar HB sebelum perlakuan (g/l)	16	10.48	0.88	16	10.00	1.34	1.19	0.246
Kadar HB setelah perlakuan (g/l)	16	12.14	0.84	16	12.10	0.69	1.16	0.873
Umur ibu (tahun)	16	29.81	3.33	16	29.06	3.26	0.64	0.524
Perdarahan (cc)	16	271.88	31.46	16	256.25	75.00	0.77	0.448
Asupan energi (kal)	16	2055.70	220.08	16	2116.30	162.43	0.89	0.383
Asupan protein sebelum perlakuan (g)	16	78.33	10.47	16	80.88	6.76	0.82	0.420
Asupan Fe (mg) sebelum perlakuan	16	13.96	4.25	16	13.88	3.66	0.05	0.958
Asupan Asam Folat sebelum perlakuan	16	186.79	42.61	16	207.66	29.19	1.62	0.117
Asupan Vitamin B12 sebelum perlakuan	16	1.63	0.78	16	1.83	0.70	0.77	0.449

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa pendidikan subjek penelitian rata-rata cukup tinggi, yaitu SLTA hingga Sarjana (S1). Hasil analisis  $X^2$  (Chi Kuadrat) menunjukkan nilai  $p=0.00$ . Artinya tingkat pendidikan ibu antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan berbeda nyata secara statistik. Dengan rata-rata berpendidikan tinggi, ibu melahirkan dalam penelitian ini dapat dikategorikan cukup mudah untuk menerima penjelasan dan mudah diajak kerjasama untuk mencapai tingkat kepatuhan minum suplemen besi folat dan vitamin B12.

Tabel 4.2 Karakteristik sampel (data kategorikal)

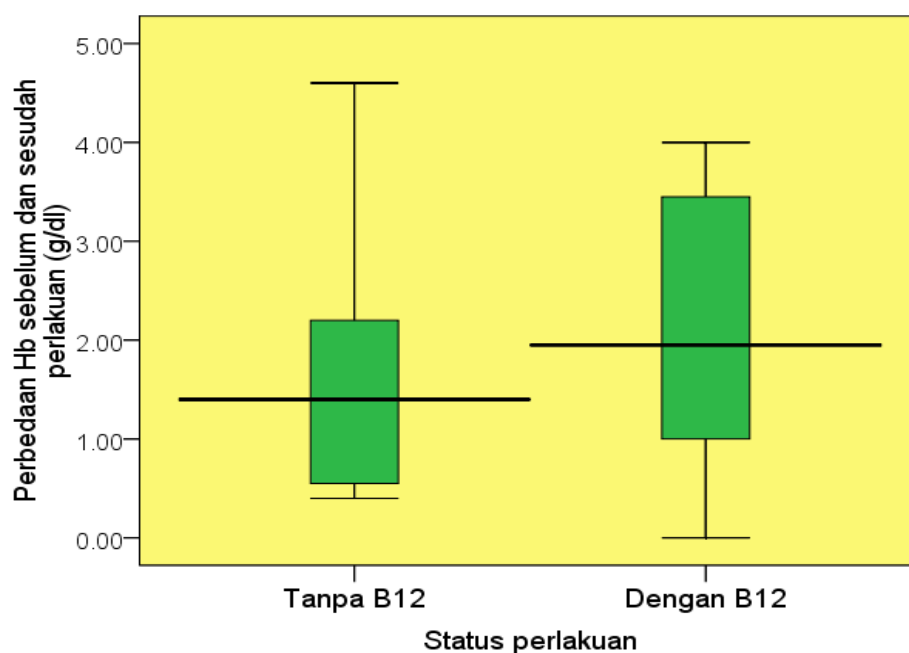
Pendidikan Data Kategorikal	Kelompok kontrol (Besi +Folat)		Kelompok perlakuan (Besi +Folat+Vit B12)		Nilai p
	n	%	n	%	
SLTA	14	87,50	15	93,75	0.000**
DIII	1	6,25	0	0	
S1	1	6,25	1	6,25	
JUMLAH	16	100	16	100	

\*\*uji $X^2$

### 1. Hasil Uji t Perbedaan Pertambahan Hemoglobin Dua Kelompok

Gambar 4.1 menunjukkan terdapat perbedaan Hb sebelum dan sesudah perlakuan antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12. Perbedaan Hb sebelum dan sesudah perlakuan lebih tinggi pada kelompok Fe folat + B12 daripada kelompok Fe folat. Tetapi hasil uji t menunjukkan, perbedaan itu secara statistik tidak signifikan (Tabel 4.3).





Gambar 4.1 Perbedaan Hb (g/l) sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12

Tabel 4.3 menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang secara statistik signifikan pada mean perubahan Hb sebelum dan sesudah perlakuan antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12 ( $p = 0.369$ ). Hasil analisis ini menunjukkan bahwa penambahan vitamin B12 terhadap Fe folat tidak memberikan manfaat bagi peningkatan Hb.

Tabel 4.3 Hasil uji t tentang perbedaan perubahan Hb sebelum dan sesudah perlakuan, antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12

Status perlakuan	n	Mean	SD	t	p
Fe folat	16	1.67	1.28	0.91	0.369
Fe folat + B12	16	2.10	1.39		

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 32 subjek yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu 16 sebagai kelompok kontrol dan 16 sebagai kelompok perlakuan. Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap kadar hemoglobin pada kelompok kontrol sebelum suplementasi didapatkan kadar hemoglobin terendah sebesar 8,5 g/l dan kadar hemoglobin tertinggi adalah 11,30 dengan nilai rata-ratanya 10,47 g/l. Kategori status anemia sebelum suplementasi didapatkan 16 subjek (100 %) dengan kategori anemia. Setelah suplementasi pada kelompok kontrol ini terdapat peningkatan nilai rata-rata kadar hemoglobin sebesar 1,67 g/l yakni menjadi 12,14 g/l. Peningkatan ini menurunkan kategori anemia menjadi sembilan subjek (dari 100% menjadi 56,25 %) sedangkan 43,75% dikategorikan tidak anemia.

Menurut Underwood (2002) menurunnya hemoglobin yang lebih besar dari 1 g/l per minggu menunjukkan adanya perdarahan atau hemolisis, sedangkan berhentinya eritropoiesis akan memberikan kecepatan turun yang tidak lebih dari 1 g/l per minggu. Pengecualiannya ialah berkurangnya hematokrit secara cepat akibat infus cairan tanpa mengandung sel pada mereka yang mengalami dehidrasi. Selanjutnya dijelaskan bahwa perdarahan kronis, biasanya gastrointestinal, menyebabkan anemia karena adanya penghancuran pada cadangan besi. Hilangnya darah yang akut pada awalnya dapat memberikan kondisi kolaps sistem kardiovaskuler. Setelah penyesuaian dengan volume plasma dalam kurun waktu sampai 48 jam, akan tampak adanya anemia. Gambaran darahnya adalah normositik dan normokromik, dan meningkatnya jumlah eritrosit polikromatik

dan retikulosit pada hari setelah terjadinya perdarahan merefleksikan meningkatnya hemopoiesis. Sering pula terjadi leukositosis dan trombositosis sementara. Hal ini juga sering dialami oleh ibu melahirkan dengan sesarea.

Rata-rata kadar hemoglobin sebelum diberikan suplemen pada kelompok perlakuan didapatkan 16 subjek (100 %) termasuk kategori anemia. Setelah 60 hari pemberian suplemen ada peningkatan kadar hemoglobin rata-rata (0,04 g/l), yaitu dari sebelum diberikan suplemen sebesar 12,14 g/l menjadi 12,10 g/l. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin didapatkan anemia 7 subjek (43,75 %) sedangkan subjek yang tidak anemia sejumlah 9 subjek (56,25%). Meskipun kadar Hemoglobin pada kelompok perlakuan menurun 0,04 g/l akan tetapi kategori anemia pada kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan yang tidak anemia.

Sebaliknya subjek yang telah diberikan suplementasi pada kelompok kontrol didapatkan anemia dengan selisih 2 subjek (12,50 %). Berdasarkan tujuan dari seksio sesarea adalah untuk membuka uterus, sehingga selama proses pembedahan ini banyak mengeluarkan darah, maka sering terjadi penurunan kadar hemoglobin. Sementara hasil penelitian survey awal penelitian yang telah dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten terbukti bahwa pada bulan Januari sampai Desember tahun 2007 ada sejumlah 1290 pasien melahirkan, diantaranya 436 pasien menjalani seksio sesarea. Angka prevalensi untuk ibu pasca melahirkan didapatkan sebesar 64,46 % mengalami anemia (Bagian CM PKU Muhammadiyah Delanggu Klaten, 2007). Menurut UNICEF (2000) dari beberapa hasil riset menunjukkan bahwa wanita cenderung lebih banyak mengalami anemia dibanding dengan pria. Sekitar 20% wanita, 50% wanita hamil, dan 3% pria mengalami anemia. Hal ini dikarenakan wanita

mengalami proses menstruasi, hamil, menyusui, di mana kebutuhan zat besi sangat besar. Untuk memenuhinya, dibutuhkan zat besi tambahan dalam membentuk sel darah merah baru.

Beberapa intervensi gizi pada ibu hamil dan menyusui sebaiknya memperhatikan :

- a. Ferro sulfate. Jenis ini sering dianggap paling baik (Verst, 1996 dan Micronutrient Initiative, 2001), dan seharusnya dalam ukuran sangat kecil sebagai bahan kering. Ukuran partikel besar menyebabkan problem spot sehingga tidak direkomendasikan. Konsentrasi Ferro sulfat yang bisa diberikan < 40 ppm. Hasil penelitian Purnomo (2002), menunjukkan Ferro sulfat tidak diterima baik karena menimbulkan efek warna gelap dan rasa pahit pada mie yang dimasak.
- b. Elemental Iron. Jenis ini hanya mengandung sepertiga kandungan besi dalam Fero sulfat, dan ketersediaanya hanya setengahnya. Ini berarti lebih stabil dan lebih mahal. Jenis ini, berdasarkan uji organoleptik pada roti dan mie diterima baik pada level 40 dan 60 ppm (Purnomo, 2002). Pada penelitian di Jordan, fortifikasi tepung dengan 30 ppm elemental iron sebagai Ferro sulfat meningkatkan absorpsi besi.
- c. Electrolytic iron. Jenis ini berbentuk powder merupakan pilihan terbaik. Kesimpulan didasarkan dari hasil penelitian antara tahun 1970-1990 yang memberikan hasil konsisten dan informasi yang valid. Jenis ini mendekati setengah ketersediaan (*bioavailability*) Ferrous sulfat (Micronutrient Initiative, 2001).

Analisis dalam penelitian ini tidak menemukan adanya perbedaan yang secara statistik signifikan pada mean perubahan Hb sebelum dan sesudah perlakuan antara kelompok Fe folat dan kelompok Fe folat + B12 ( $p= 0.369$ ). Hasil analisis ini menunjukkan bahwa penambahan vitamin B12 terhadap Fe folat tidak memberikan manfaat bagi peningkatan Hb. Hal ini dapat dijelaskan dari faktor asupan Fe yang sangat rendah bila dibandingkan dengan kecukupan yang dianjurkan untuk ibu menyusui. Akibatnya tidak ada perbedaan kadar hemoglobin pada kelompok kontrol dan perlakuan setelah suplementasi. Jadi penambahan B12 kepada suplemen Fe Folat bisa meningkatkan Hemoglobin tetapi peningkatan tersebut secara statistik tidak signifikan. Artinya, kesimpulan bahwa penambahan B12 bisa meningkatkan hemoglobin tidak bisa diandalkan. Seperti hasil penelitian yang dilaporkan oleh ACC/SCN (2000) menyebutkan bahwa ibu hamil yang diberi vitamin B12 selain pemberian Fe + Asam Folat ternyata tidak dapat menurunkan angka kejadian berat badan bayi lahir rendah (BBLR) di Afrika. Sementara di Equador dengan pemberian makanan tambahan yang diperkaya dengan Fe (menjadi 70 mg/hari) + asam Folat (menjadi 600ug/hari) dapat menurunkan kejadian BBLR dan angka kejadian anemia pada ibu menyusui.

Kesimpulan bahwa penambahan vitamin B12 bisa meningkatkan Hemoglobin tetapi tidak bisa diandalkan ini disebabkan karena faktor asupan Fe+Folat yang belum cukup setiap harinya. Disamping itu asupan vitamin B12 pada ibu melahirkan dengan seksio sesaria juga belum sesuai anjuran gizi seimbang. Oleh karena itu dalam penelitian ini juga dianalisis tingkat asupan Fe, Asam Folat dan vitamin B12 yang ternyata masih rendah. Namun metode

untuk mengevaluasi masukan zat gizi dalam penelitian ini adalah dengan membandingkan angka kecukupan gizi yang dianjurkan (AKG) di Indonesia (tingkat Nasional). Metode ini termasuk rasio kecukupan gizi (*nutrient adequacy ratio* atau disingkat NAR), indeks kualitas gizi (*index of nutritional quality* disingkat INQ), skor simpang baku dan perbandingan masukan zat gizi individu dengan AKG.

Akhir-akhir ini telah dikembangkan suatu pendekatan untuk memperkirakan prevalensi ketidakcukupan masukan zat gizi pada suatu kelompok penduduk dengan kondisi fisiologis tertentu seperti pada kelompok ibu hamil dan menyusui (NRC, 1988). Pendekatan yang diperkenalkan oleh Beaton dan disebut dengan pendekatan probabilitas (*probability approach*) ini kemudian direkomendasikan oleh *National Research Council* pada tahun 1989 untuk digunakan dalam memperkirakan prevalensi ketidakcukupan masukan zat gizi dalam survai gizi berskala nasional khususnya pada ibu hamil dan menyusui. Tetapi pendekatan ini tidak dianjurkan untuk vitamin C, vitamin A dan energi (Gibson, 1993; ACC/SCN,2001).

Dalam evaluasi ketidakcukupan zat gizi diperlukan suatu nilai yang digunakan sebagai pembeda yang disebut nilai ambang batas (*cut off point*). Apabila jumlah yang dikonsumsi kurang dari nilai ambang batas, maka dapat dikatakan seseorang atau kelompok penduduk mengalami defisiensi dan apabila jumlah yang dikonsumsi lebih besar dari nilai ambang batas disebut berada pada keadaan yang cukup (Gibson, 1990; ACC/SCN,2000). *United State Departement of Agriculture* (USDA, 2001) secara tradisional telah mendefinisikan ketidak-cukupan sebagai masukan di bawah suatu nilai

ambang batas tetap (*fixed cut off point*). Beberapa ahli menggunakan dua per tiga dari angka kecukupan yang dianjurkan sebagai nilai ambang batas tetap, sedangkan dalam penelitian ini perkiraan prevalensi ketidakcukupan telah ditetapkan berdasarkan proporsi tetap dari angka kecukupan yang dianjurkan.

Subjek dikelompokkan menurut kelompok kecukupan gizinya dengan metode “Sprague Multiplier”. Angka kecukupan protein rata-rata subjek dihitung dengan cara mengalikan komposisi penduduk dengan angka kecukupan protein. Angka kecukupan protein pangan hewani rata-rata subjek didasarkan pada angka kecukupan gizi yang dianjurkan yaitu sebesar 30% dari angka kecukupan protein rata-rata penduduk (Widya Karya Pangan dan Gizi, 2004).

Defisiensi besi selain disebabkan karena masukan zat besi yang kurang, juga disebabkan rendahnya penyerapan besi yang berasal dari makanan karena tingginya penghambat dan rendahnya pemacu (ACC/SCN, 1993). Status besi seseorang dapat dilihat dengan cara mengukur kadar Ferritin, jenuh transFerin, eritrosit porfirin bebas. Pada umumnya untuk mengetahui apakah seseorang menderita anemia karena defisiensi besi, dengan menggunakan metode yang paling sering dipakai yaitu dengan mengukur kadar hemoglobin (Husaini, 1993).

Dalam penelitian ini ditemukan penyebab utama terjadinya anemia adalah karena konsumsi zat besi yang rendah dan atau adanya pendarahan yang berlebihan saat melahirkan dengan bedah sesarea. Disamping itu kualitas konsumsi pangan dalam hal ini ditentukan oleh proporsi makanan yang tergolong sebagai pemacu penyerapan zat besi dan penghambat penyerapan

zat besi ternyata rendah. Selain itu kualitas konsumsi pangan subjek juga ditentukan oleh pola pangan setempat yang umumnya rendah protein hewani.

Menurut Sungkar (2006) pada umumnya ibu hamil justru kehilangan/kurang nafsu makan akibat berlimpahnya hormon hCG (*human Chorionic Gonadotropin*). Hormon ini mempengaruhi saluran cerna yang selanjutnya memperlambat gerakan/motilitas usus sehingga pengosongan lambung pun menjadi lebih lama. Sementara itu menurut Paath (2005) bahwa ibu hamil cenderung untuk kekurangan energi. Padahal lebih muda umur seorang ibu yang hamil sampai menyusui, lebih banyak energi yang diperlukan. Dalam penelitian ini juga diperoleh kesimpulan bahwa ternyata ibu-ibu yang melahirkan dengan sesarea pada usia muda cenderung untuk memiliki nafsu makan yang kurang, dilihat dari rendahnya energi, protein, dan lemak yang diperoleh dari makanan sehari-hari.

### **Keterbatasan Penelitian**

Penelitian ini sudah didesain sedemikian rupa dengan menggunakan *Randomized Control Trial* (RCT), namun kemungkinan masih terdapat beberapa kelemahan:

#### **1. Ketepatan Metode yang dipilih**

Populasi studi penelitian ini terbatas pada populasi pasien unit obstetri dan ginekologi (Kandungan dan Kebidanan) RSUD Muhammadiyah Klaten saja. Akibatnya semua kesimpulan yang ditarik dari penelitian ini hanya berlaku untuk populasi khusus tersebut, tidak dapat diberlakukan untuk semua pasien pasca seksio sesarea secara umum.



## 2. Ukuran sampel

Akibat terbatasnya populasi maka ukuran sampel yang digunakan dalam penelitian ini tidak cukup untuk mendeteksi adanya pengaruh variabel-variabel lain terhadap kejadian anemia gizi besi.

## 3. Kualitas data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini tidak dapat terhindar dari informasi dan data subjek yaitu keterangan pasien pasca seksio sesarea. Selain itu juga keterbatasan dalam pembuatan kategori variabel. Akibatnya variabel-variabel dalam penelitian hanya mampu sedikit menjelaskan adanya manfaat pemberian Fe+Folat+vitamin B12 untuk penanganan anemia gizi besi bagi pasien pasca seksio sesarea.

## **BAB VI**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. KESIMPULAN**

Penelitian ini menyimpulkan bahwa penambahan vitamin B12 pada suplemen Fe folat tidak memberikan manfaat bagi peningkatan hemoglobin pada wanita pasca seksio sesaria ( $p = 0.369$ ). Kesimpulan ini diperoleh dari studi eksperimental dengan randomisasi dan analisis dilakukan terhadap perubahan Hb sebelum dan sesudah perlakuan.

#### **B. SARAN**

Penelitian ini menyarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut tentang manfaat penambahan vitamin B12 pada suplemen Fe folat pada populasi yang lebih luas, yaitu wanita hamil dan wanita laktasi yang tidak menjalani operasi seksio sesaria, dan waktu pengamatan yang lebih panjang. Waktu yang lebih panjang diharapkan dapat memberikan waktu yang cukup bagi pembentukan Hb yang memiliki waktu paruh 120 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- ACC/SCN. 1993. *Focus on Micronutrients*. SCN News No. 9.
- ACC/SCN. 2000. *Low Birth Weight*. Planning Paper.
- Arisma. 2004. *Gizi Dalam Daur Kehidupan : Buku Ajar Ilmu Gizi*. (Editor : Palupi Widyastuti). Jakarta : EGC.
- Almatsier, S. 2004. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Beutler E. 1997. *How Little We Know About The Absorption of Iron*. American Society for Clinical Nutrition.
- Cunningham F. et.al. 2005. Defisiensi Folat dan Vitamin B12. (Alih Bahasa : Indri Hartanto, Joko Suyono Y, Brahm U Pendit. Editor Edisi Bahasa Indonesia : Huriawati, Hartono, et.al. Edisi 21). Jakarta : EGC.
- Depkes RI. 2003. *Anemia Gizi Pada Wanita Usia Subur (WUS)*. Direktorat Gizi Masyarakat. Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat. Jakarta : Depkes RI.
- Drew D3 Operator's Reference Guide M-D318-OP-REV 1.00. Cumbria, UK: Rest of The World Drew Scientific Co Ltd.
- Fleming A. 1998. Haematological diseases in the tropics. In: Cook G (ed.). Manson's Tropical Diseases. W.B Saunders Company Ltd: London, hal. 101-73.
- Gentili A, Vohra M, Subir V, Chen D, Siddiqi W. 2007. Folic Acid Deficiency. E-medicine.medscape.com/article/200184-overview -
- Gillespire S, Kevany J, Mason J. 1991. *Controlling Iron Defficiency*. Administrative Commitee on Coordination /Sub Commitee on Nutrition. Geneva, Switzerland, UN.
- Gibson,R.S. 1993. *Nutritional Assessment a Laboratory Manual*. Oxford University Press. New York.
- Gibson, R. 2005. *Principles of Nutrional Assessment*. Second Edition Oxford University Press.
- Guyton, AC. Alih Bahasa Petrus Andrianto. 1995. *(Human Physiology and Mechanisms of Desease)*. Fisiologis Manusia Dan Mekanisme Penyakit. Jakarta: EGC.

- Hacker, N F. 2001. *Esensial Obstetri dan Ginekologi*. (Pengarang. Nefile F, Hacker, J., George Moore. Alih Bahasa : Edi Nugroho. Editor Edisi Bahasa Indonesia. Yunita Christina). Jakarta : Hipokrates.
- Harper JL. 2007. *Anemia megaloblastik*. E-medicinewww.emedicine.com/ped/topic2575.htm - 73k
- Husaini, et.al. 1989. *Study Nutritional Anemiaa An Asessment of Information Complication for Supporting and Formulating Bational Policy and Program*. Direktorat Bina Gizi Masyarakat Pusat Jakarta : Pusat Pelatihan dan Pengembangan Gizi. Depkes.
- Hariadi R. 2004. *Ilmu Kedokteran, Fetomaternal*. Edisi Perdana. Surabaya : Himpunan Kedokteran Fatomaternal. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia.
- Hoffbrand AV. Megaloblastic anaemia. Dalam: Hoffbrand AV, Lewis SM, Tuddenham EG (eds). 1999. *Postgraduate Haematology*. Butterworth-Heinemann: Oxford, hal. 47-67.
- Ingram CF, Fleming AF, Patel M, Galpin JS. 1999. Pregnancy- and lactation-related folate deficiency in South Africa - a case for folate food fortification. *S Afr Med J*; 89: 1279-84.
- Kartini A, Suhartono, Pujonarko D, Rahfiludi MZ. 2006. Pengaruh Pemberian Tablet Besi terhadap Kadar Hemoglobin dan Kesegaran Jasmani (VO<sub>2</sub>max) Remaja Putri di Kota/Kabupaten Semarang. *Media Medika Indonesia*. Vol.41.No.1. ISSN:0126-1762
- Kumar, et.al. 2007. *Role of Trace Elements in Anemiaa in Pregnancy, The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. Vol 57. No 5. September/Oktobre 2007. Pg 410-412.
- Linder MC. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. (Oleh Maria Linder Penerjemah : Aminudin Paraklasi. Cetakan 1). Jakarta : UI Press.
- Mitsuyama Y, Kogoh H. 1988. Serum and cerebrospinal fluid vitamin B12 levels in demented patients with CH3-B12 treatment--preliminary study. *Jpn. J. Psychiatry Neurol*. 42 (1): 65-71.
- Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J. 2007. Folate and vitamin B-12 status in relation to anemia, macrocytosis, and cognitive impairment in older Americans in the age of folic acid fortification. *Am. J. Clinical Nutrition*, 85: 193 - 200.
- Murray, RK., et.al. 2003. *Biokimia Harper*. (Alih Bahasa : Andry Hartanto, Editor Edisi Bahasa Indonesia, Anna P., Bani, Tiara M.N., Sikumbang. Edisi 20, 25). Jakarta: EGC.

- Murti, B. 2006. *Desain dan Ukuran Sampel Untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Mochtar, R. 1998. *Sinopsis Obstetric : Obstetri Fisiologi, Obstetri Patologi*. (Rustam Mochtar. Editor Delfi Lutan. Ed. 2). Jakarta : EGC.
- Mahan, L.K. 2004. *Krause's Food Nutrition and Diet Therapy*. (Editor Kathlen and Mahan. Elsevir. edisi ke II). Philadelphia.
- Phiri KS (2008). Approaches to Treating Chronic Anemia in Developing Countries. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*, 10(2):75-81
- Rossi E. 2005. Hepcidin – The Iron Regulatory Hormone. Vol 26. *Clin Biochem Rev*.
- Savage D, Gangaidzo I, Lindenbaum J, et al. 1994. Vitamin B12 deficiency is the primary cause of megaloblastic anaemia in Zimbabwe. *Br J Haematol*; 86: 844-50
- Sediaoetomo, AD. 2006. *Ilmu Gizi Untuk Mahasiswa dan Profesi*. Jilid I. Jakarta : Dian Rakyat.
- Shulman CE, Graham WJ, Jilo H, et al. 1996. Malaria is an important cause of anaemia in primigravidae: evidence from a district hospital in coastal Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 90: 535-9.
- SKRT. 2004. *Analisis Situasi Gizi dan Kesehatan Masyarakat*. DepKes, RI. Direktorat Gizi Masyarakat. Jakarta.
- Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S 2008. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency in a convenience sample of 12–36-mo-old children from low-income families. *Am. J. Clinical Nutrition*, 87: 614 - 620.
- Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. 2005. Anemia, iron deficiency, and iron deficiency anemia in 12–36-mo-old children from low-income families. *Am. J. Clinical Nutrition*, Dec 2005; 82: 1269 - 1275.
- Sukirman, et.all. 2004 *Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VIII Ketahanan Pangan dan Gizi di Era Otonomi Daerah dan Globalisasi*. Jakarta : Organisasi Profesi di Bidang Pangan dan Gizi, LIPI, BPS.
- Supariasa, Bahri B, dan Fajar. 2001. *Penilaian Status Gizi*. Jakarta : EGC.
- Underwood, J.C.E. 2002. *Patology and Sistemik Desease*. Vol.2. EGC. Jakarta

P:707-772.)

UNICEF. 2000. *Strategy for Improved Nutrition of Children and Women in Developing Countries*. Policy Review Paper E/2000, New York UNICEF-WHO, New York.

van den Broek NR, Letsky EA. 2000. Etiology of anemia in pregnancy in south Malawi. *Am J Clin Nutr*; 72: 247S-56S.

VanderJagt DJ, Spelman K, Ambe J, et al. 2000. Folate and vitamin B12 status of adolescent girls in northern. Nigeria. *J Natl Med Assoc*; 92: 334-40.

VanTiggelen CJM, Peperkamp JPC, TerToolen JFW. 1983. Vitamin-B12 levels of cerebrospinal fluid in patients with organic mental disorder. *Journal of Orthomolecular Psychiatry* (12): 305–11.

WKNPG. 2004. *Angka Kecukupan yang Dianjurkan*. Jakarta: LIPI.

Whittaker P. 1998. *Iron And Zinc Interactions In Humans*. American Society for Clinical Nutrition.

Wiknjosastro, H. 2007. *Ilmu Kebidanan* (Editor: Saifuddin Bari, Rachimhadhi). Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

[illegible]

**INFORM CONSENT**

**PENELITIAN TENTANG PENGARUH PENAMBAHAN VIT B12 PADA  
SUPLEMENTASI BESI FOLAT TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN  
PADA PASIEN PASCA SEKSIO SESAREA DI PKU DELANGGU  
KLATEN.**

**Yang bertanda tangan dibawah ini :**

**Nama :**

**Umur :**

**Alamat :**

**Bersedia dan menyetujui ikut berpartisipasi menjadi subjek yang akan dilakukan oleh Ririn Yuliati dari program Pascasarjana Ilmu Gizi Universitas Sebelas Maret Surakarta.**

**Atas Ketersediaannya dan partisipasi Bapak/Ibu, kami menghaturkan banyak terima kasih.**

**Surakarta, 17 September 2008**

**Mengetahui**

**Petugas**

**Subjek**

**(.....)**

**(.....)**



KUESIONER *RECALL* 24 JAM

## I. IDENTITAS SUBJEK

No Subjek :  
 Nama :  
 Jenis kelamin :  
 Umur :  
 Pekerjaan :  
 Alamat :  
 No Catatan Medik :  
 Tanggal masuk RS :

## 2. STATUS PASIEN

## -Pemeriksaan Klinis

Tensi ; mm Hg  
 Nadi : x/ menit  
 Respirasi : x/menit  
 Suhu : ° C

## 3. Pemeriksaan Laborat

Hemoglobin : ..... g/l

## 4. Kebiasaan Makan :

- a. Frekuensi Makan :.....  
 b. Makanan pantangan/ alergi :.....  
 c. Makanan Favorit :.....  
 d. Konsumsi Obat-obatan :.....

## 5. Aktifitas Fisik/ Olah raga :.....

Enumerator

Nama	
Tanda tangan	



## FORM KUESIONER EVALUASI MENGONSUMSI SUPLEMEN UNTUK SUBJEK

### A. Wilayah dan kode subjek :

1. Propinsi :
2. Kabupaten/ kotamadya \:
3. Desa/ kalurahan :
4. No Kode Subjek :
5. Tanggal Wawancara :
6. Pewawancara :

### B. Identitas Subjek

1. Nama Ibu :
2. Umur :

### C. RIWAYAT MELAHIRKAN

1. Sampai sekarang ibu sudah mengalami
  - Kehamilan :.....kali
  - Persalinan :.....kali
  - Keguguran ;.....kali

### D. SUPLEMENTASI TAMBAH DARAH

1. Sampai sekarang sudah berapa kali (bungkus) ibu minum suplemen tambah darah .....kali (bungkus)

2. Pada pemberian terakhir, berapa jumlah suplemen tambah darah darah yang diterima, diminum dan sisa?

- Diterima : .....tablet
- Diminum : .....tablet
- Sisa : .....tablet

E. Kenapa masih ada sisa suplemen tambah darah? ( jawaban boleh lebih dari satu)

4. Mual/ muntah setelah minum suplemen tambah darah
5. Baunya tidak enak
6. Rasanya tidak enak
7. Warna tidak menarik
8. Lupa minum
9. Bosan minum suplemen tambah darah
10. Memang seharusnya belum habis
11. Buang air besar menjadi berwarna kehitaman
12. Lain-lain, sebutkan :.....

#### F. HASIL PEMERIKSAAN DARAH

Hasil pemeriksaan darah: Hemoglobin :.....g %

13. Anemia : Hemoglobin  $< 12$  g%
14. Normal : Hemoglobin  $\geq 12$  g %